

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Листовка Приложение 2	
Към Рег. №	20240052
ВГ/МА/МР	-66651
Оборудование №	30-09-2024

Листовка: информация за потребителя №

ФЕЙБА 100 U/ml прах и разтворител за инфузионен разтвор

Активност, заобикаляща инхибитора на фактор VIII

FEIBA 100 U/ml powder and solvent for solution for infusion

Factor VIII Inhibitor Bypassing Activity

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява ФЕЙБА и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ФЕЙБА
3. Как да използвате ФЕЙБА
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ФЕЙБА
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява ФЕЙБА и за какво се използва

ФЕЙБА е продукт, получен от човешка плазма, който позволява лечение на кръвоизливи дори когато отделни коагулационни фактори са понижени или липсват.

ФЕЙБА се използва за профилактика и лечение на кръвоизливи при пациенти с хемофилия А с наличие на инхибитори.

ФЕЙБА се използва за лечение на кръвоизливи при пациенти с хемофилия В с наличие на инхибитори.

Освен това ФЕЙБА може да се използва за лечение и профилактика на кръвоизливи при пациенти без хемофилия, които имат придобити инхибитори на фактор VIII.

Освен това FEIBA се използва за профилактика при хирургични интервенции при пациенти с хемофилия А с наличие на инхибитори.

ФЕЙБА може да се използва за всички възрастови групи.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ФЕЙБА

Моля информирайте Вашия лекар, ако имате известна алергия.

Моля информирайте Вашия лекар, ако сте на диета с ниско съдържание на натрий.



Не използвайте ФЕЙБА

В следните ситуации ФЕЙБА трябва да се използва само ако не може да се очаква повлияване от лечението с концентрат на съответния коагулационен фактор, например поради много висок титър на инхибитори:

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към активност, заобикаляща инхибитора на фактор VIII, или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако е налице дисеминирана интравазална коагулация (ДИК). (ДИК = преразходна коагулопатия, животозастрашаващо състояние, при което настъпва прекомерно съсирване на кръвта с изразено образуване на съсиреци в кръвоносните съдове. Впоследствие това води до изчерпване на коагулационните фактори в целия организъм).
- в случай на остър инфаркт на миокарда, остра тромбоза и/или емболия: ФЕЙБА трябва да се използва само при животозастрашаващи кръвоизливи.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да използвате ФЕЙБА, тъй като може да се проявят реакции на свръхчувствителност, както е при всички интравенозно прилагани плазмени продукти. За да можете да разпознаете алергичната реакция веднага, Вие трябва да сте запознати с потенциалните ранни симптоми на реакция на свръхчувствителност, като например

- еритем (зачервяване на кожата)
- кожен обрив
- поява на уртики по кожата (копривна треска/уртикария)
- сърбеж по цялото тяло
- подуване на устните и езика
- затруднено дишане/диспнея
- стягане в гърдите
- общо неразположение
- замаяност
- понижаване на кръвното налягане

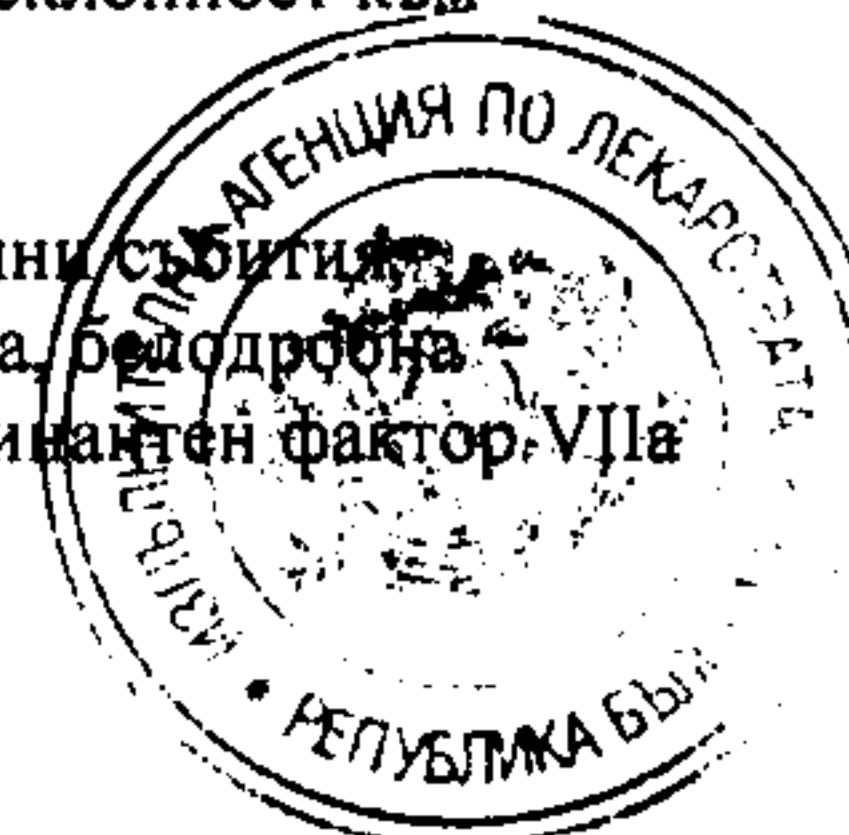
Други симптоми на реакции на свръхчувствителност към продукти, получени от плазма, включват летаргия и безпокойство.

Ако забележите един или повече от тези симптоми, спрете инфузията веднага и се свържете незабавно с Вашия лекар. Гореспоменатите симптоми може да бъдат ранни признаци на анафилактичен шок. Тежките симптоми налагат спешно лечение.

Вашият лекар ще използва повторно ФЕЙБА при пациенти със съмнение за свръхчувствителност към продукта или към съставките му само след внимателна преценка на очакваната полза и риска от повторното приложение, и/или очакваната липса на повлияване от друго профилактично лечение, или алтернативните лечебни средства.

- Ако изпитвате сериозни промени в кръвното налягане или пулсовата честота, затруднено дишане, кашлица или болка в гърдите, спрете инфузията веднага и се свържете с Вашия лекар. Той ще предприеме съответните диагностични и терапевтични мерки.
- При пациенти с хемофилия с инхибитори или придобити инхибитори на коагулационни фактори. При лечение с ФЕЙБА тези пациенти може да имат повишена склонност към кръвоизливи и едновременно с това по-висок риск от тромбоза.

В хода на лечението с ФЕЙБА са наблюдавани тромботични и тромбоемболични събития, включително дисеминирана интравазална коагулация (ДИК), венозна тромбоза, белодробна емболия, инфаркт на миокарда и инсулт. Едновременната употреба на рекомбинантен фактор VIIa



(rFVIIa) вероятно повишава риска от развитие на тромбоемболично събитие. Някои от тромбоемболичните събития са се проявявали при лечение с високи дози ФЕЙБА.

В проучване, проведено от друга компания, за оценка на емицизумаб (лекарство за предотвратяване на кървене при пациенти с хемофилия А), някои пациенти, получили инцидентни кръвоизливи, са лекувани с ФЕЙБА за контрол на кървенето и при някои от тези пациенти се развива тромботична микроангиопатия (ТМА). ТМА е сериозно и потенциално животозастрашаващо състояние. Когато хората имат това състояние, вътрешната обвивка на кръвоносните съдове може да бъде увредена и в малките кръвоносни съдове могат да се развият кръвни съсиреци. В някои случаи това може да причини увреждане на бъбреците и други органи. В случай на инцидентни кръвоизливи по време на профилактика с емицизумаб, незабавно се свържете с лекуващия хемофилията лекар или с центъра за лечение на хемофилия.

Когато лекарства са получени от човешка кръв или плазма се прилагат определени мерки, за да се предотврати предаването на инфекции на пациентите. Това включва внимателен подбор на донорите на кръв и плазма, за да се гарантира, че са изключени тези, при които съществува риск да са преносители на инфекции, както и изследване на всички дарени количества и на плазмения пул за признаци на вируси/инфекции. Производителите на такива продукти включват освен това и етапи в преработката на кръвта и плазмата, при които се инактивират или отстраняват вирусите. Въпреки тези мерки, при прилагане на лекарствени продукти, получени от човешка кръв и плазма, възможността от предаване на инфекции не може да бъде изключена напълно. Това се отнася и за всички неизвестни или новопоявили се вируси или други видове инфекции.

Предприетите мерки се считат за ефективни спрямо обвити вируси, като например човешкия имунодефицитен вирус (HIV), вирусите на хепатит В и хепатит С, както и спрямо необвити вируси, като например парвовирус В19. Инфекцията причинена от парвовирус В19 може да е сериозна при бременни жени (инфекция на плода) и при хора, чиято имунна система е потисната или които имат някакъв вид анемия (напр. сърповидно-клетъчна или хемолитична анемия).

Вашият лекар може да Ви препоръча да обмислите ваксинация срещу хепатит А и В, ако на Вас редовно или многократно Ви се прилагат продукти срещу инхибитора на фактор VIII, получени от плазма.

След приложение на високи дози ФЕЙБА, преходното повишаване на пасивно прехвърлени повърхностни антитела срещу хепатит В, може да доведе до фалшиво положителни резултати при серологично изследване.

ФЕЙБА е продукт, получен от плазма и може да съдържа вещества, които реагират при вливане на пациенти, водейки до поява на изохемаглутини (антитела, които причиняват слепване на червените кръвни клетки, получени от друго лице). Този процес може да доведе до подвеждащи резултати при кръвните изследвания.

Настоятелно се препоръчва всеки път когато Ви се прилага доза ФЕЙБА, да се записват името и партидният номер на продукта, с цел да се документират използваните партии.

Деца

Опитът при деца на възраст под 6 години е ограничен. Дозовият режим при възрастни трябва да бъде адаптиран към клиничното състояние на детето.



Други лекарства и ФЕЙБА

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Не са провеждани подходящи и добре контролирани проучвания на едновременна или последователна употреба на ФЕЙБА с рекомбинантен фактор VIIa, антифибринолитици или емицизумаб. При използване на системни антифибринолитици, като например транексамова киселина и аминокапроева киселина, по време на лечението с ФЕЙБА трябва да се има предвид вероятността от тромботични събития. Затова в продължение на приблизително 6 до 12 часа след приложението на ФЕЙБА не трябва да се използват антифибринолитици.

В случай на едновременна употреба на rFVIIa, според наличните *in vitro* данни и клинични наблюдения не може да се изключи потенциално лекарствено взаимодействие, потенциално водещо до тромбоемболични събития. Уведомете Вашия лекар, ако трябва да се лекувате с ФЕЙБА след като сте получили емицизумаб (лекарство за предотвратяване на кървене при пациенти с хемофилия А), тъй като има специфични предупреждения и предпазни мерки, които трябва да се имат предвид. Вашият лекар ще трябва да Ви наблюдава внимателно.

Както при всички кръвни коагулационни продукти, ФЕЙБА не трябва да се смесва с други лекарствени продукти преди приложение, тъй като могат да бъдат засегнати ефикасността и поносимостта към продукта.

Препоръчва се преди и след приложението на ФЕЙБА, общият венозен достъп да се промива с физиологичен разтвор.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Вашият лекар ще прецени дали ФЕЙБА може да се ползва по време на бременност и кърмене. Поради повишения риск от тромбоза по време на бременност, ФЕЙБА трябва да се прилага само под внимателен медицински контрол и при абсолютна необходимост. Информация за инфекция с парвовирус В19 ще намерите в точка Предупреждения и предпазни мерки.

Шофиране и работа с машини

Няма данни, че ФЕЙБА може да повлияе способността за шофиране и работа с машини.

ФЕЙБА съдържа натрий

500 U

Това лекарство съдържа приблизително 40 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всеки флакон. Това количество е еквивалентно на 2% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

1000 U

Това лекарство съдържа приблизително 80 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всеки флакон. Това количество е еквивалентно на 4% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.



2 500 U

Това лекарство съдържа приблизително 200 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всеки флакон. Това количество е еквивалентно на 10% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как да използвате ФЕЙБА

Разтворете лиофилизирания прах ФЕЙБА с предоставения разтворител и приложете разтвора интравенозно.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Вашият лекар е определил лично за Вас дозата и интервалите на приложение предвид тежестта на нарушението на кръвосъсирването, местоположението и степента на кръвоизлива, както и общото Ви клинично състояние и повлияване от продукта. Не променяйте дозировката, определена от Вашия лекар, и не спирайте самостоятелно приложението на продукта.

Моля говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако имате впечатление, че ефектът на ФЕЙБА е твърде силен или твърде слаб.

Преди приложение затоплете продукта до стайна или телесна температура, ако е необходимо.

ФЕЙБА трябва да се разтвори непосредствено преди приложение. Разтворът трябва да се използва незабавно (тъй като продуктът не съдържа консерванти).

Завъртете леко до пълно разтваряне на материала. Уверете се, че ФЕЙБА е напълно разтворен, тъй като в противен случай през филтъра на изделиято ще преминат по-малко единици ФЕЙБА.

Разтворите, които са мътни или имат отлагания, трябва да се изхвърлят по съответния начин.

Не използвайте повторно отворените флакони.

За разтваряне използвайте само предоставената вода за инжекции и предоставения комплект за разтваряне.

Ако се използват изделия различни от предоставените, трябва да се гарантира използването на подходящ филтър с големина на отворите най-малко 149 µm.

Не използвайте продукта, ако стерилната бариера е нарушена, опаковката му е повредена или са налице признаци на влошаване качеството на продукта.

След разтваряне не съхранявайте в хладилник.

След пълното разтваряне на ФЕЙБА неговото инжектиране или инфузия трябва да започне незабавно и да приключи в рамките на три часа след разтварянето.

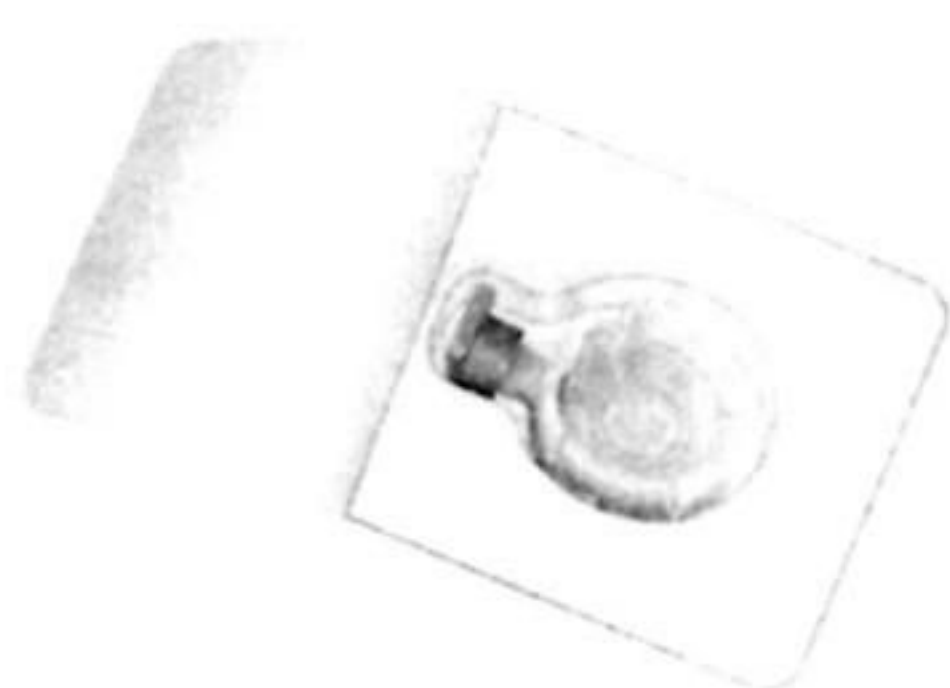
Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



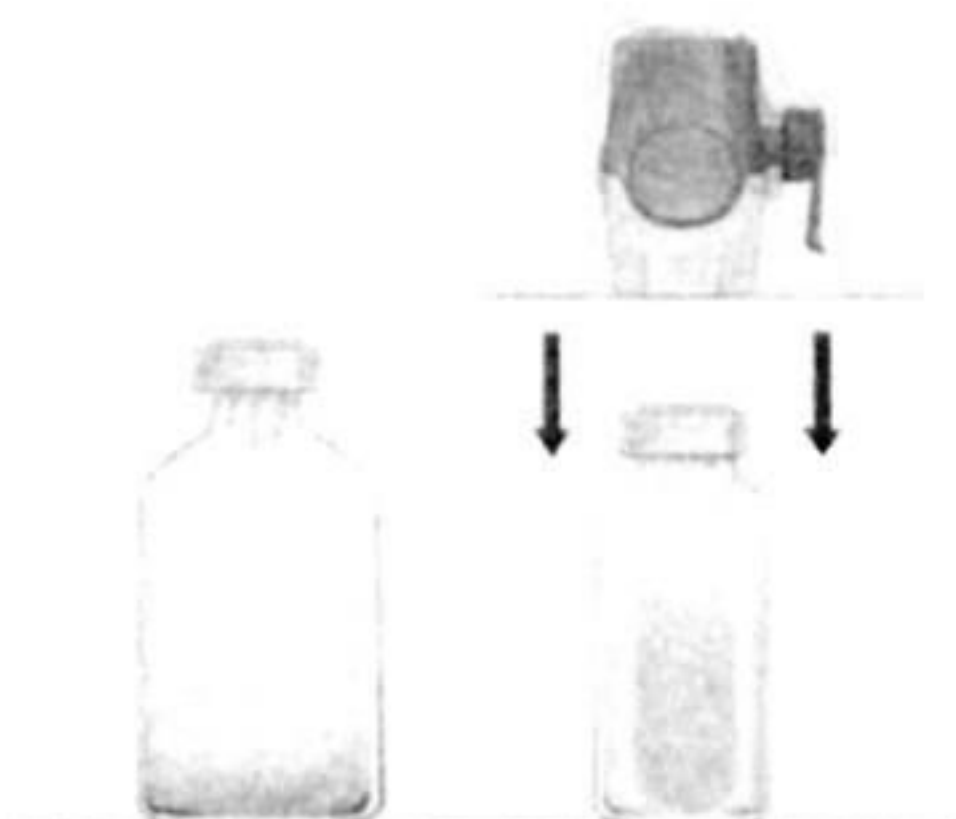
Разтваряне на праха за приготвяне на инфузионен разтвор посредством BAXJEST II Hi-Flow:

1. Затоплете неотворения флакон с разтворител (вода за инжекции) до стайна температура или макс. +37°C, ако е необходимо например посредством водна баня за няколко минути.
2. Отстранете предпазните капачки и дезинфекцирайте гумените запушалки на флакона с прах и този с разтворител. Поставете флаконите върху равна повърхност.
3. Отворете опаковката на BAXJEST II Hi-Flow като издърпате предпазното фолио, без да докосвате съдържанието на опаковката (фиг. а). Не изваждайте все още системата за прехвърляне от опаковката.
4. Завъртете опаковката от другия край и натиснете прозрачния пластмасов щифт през гумената запушалка на флакона с разтворител (фиг. б). След това отстранете опаковката от BAXJEST II Hi-Flow (фиг. в). Не отстранявайте все още синята предпазна капачка от BAXJEST II Hi-Flow.
5. След това обърнете системата, състояща се от BAXJEST II Hi-Flow и флакона с разтворител, така че флаконът да е отгоре. Натиснете лилавия щифт на BAXJEST II Hi-Flow във флакона с ФЕЙБА. Вакуумът ще изтегли разтворителя във флакона с ФЕЙБА (фиг. г).
6. Завъртете внимателно цялата система, без да я разклащате, до разтварянето на праха. Уверете се, че ФЕЙБА е напълно разтворен, тъй като в противен случай активното вещество може да бъде задържано от филтъра на системата.

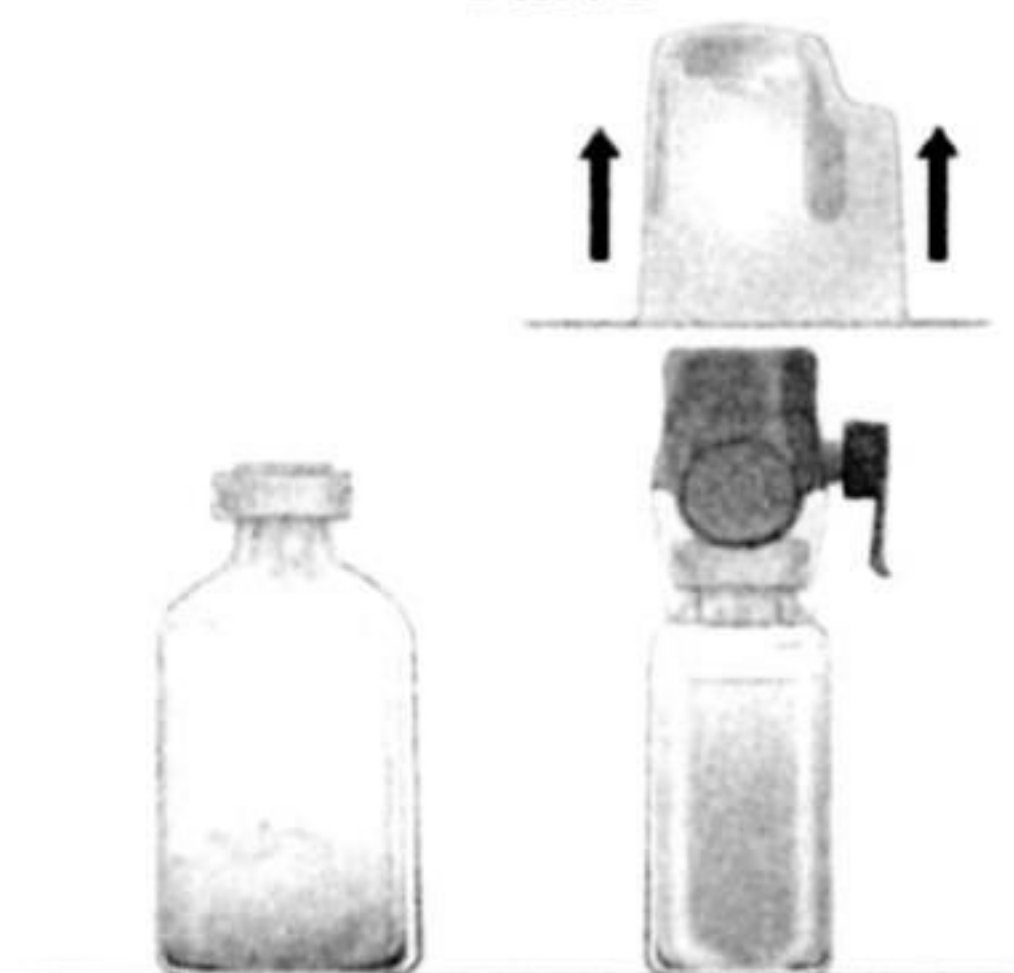
Фиг. а



Фиг. б



Фиг. в



Инфузия

Използвайте асептична техника по време на цялата процедура!

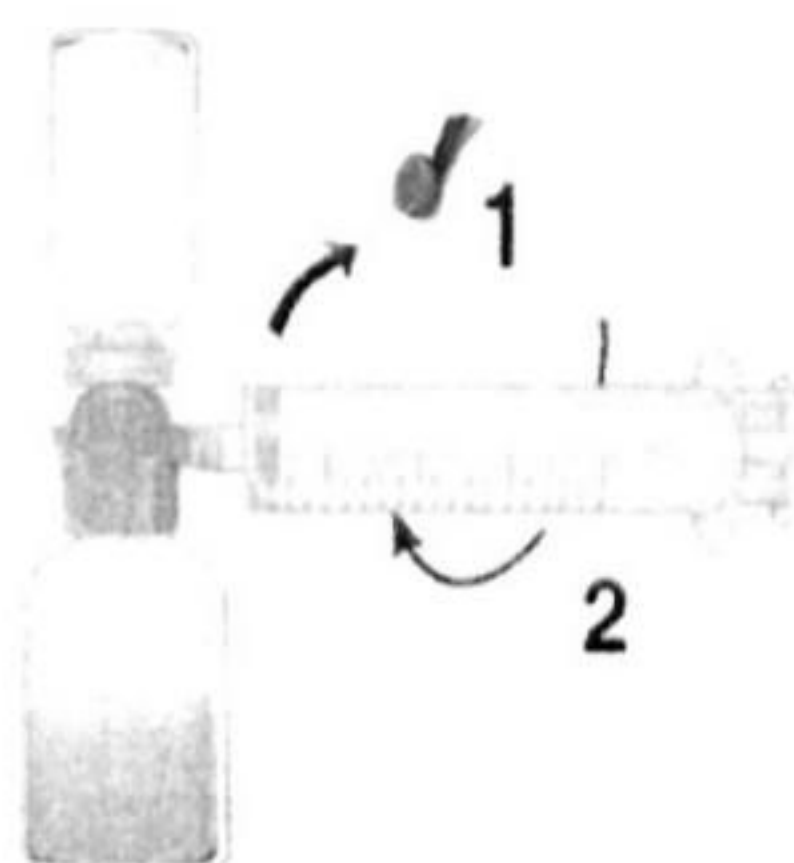
- 1) Отстранете синята предпазна капачка от BAXJEST II Hi-Flow. Свържете здраво спринцовката към BAXJEST II Hi-Flow. **НЕ ИЗТЕГЛЯЙТЕ ВЪЗДУХ В СПРИНЦОВКАТА.** (Фиг. д). За да се гарантира здраво свързване между спринцовката и BAXJEST II Hi-Flow, настоятелно се препоръчва използването на спринцовка тип „Луер Лок“ (при монтирането завъртете спринцовката по посоката на часовниковата стрелка, докато се застопори).
- 2) Обърнете системата, така че разтвореният продукт да е отгоре. Изтеглете разтворения продукт в спринцовката чрез БАВНО издърпване на буталото надолу, като се уверите, че BAXJEST II Hi-Flow и спринцовката остават здраво свързани през целия процес на издърпване (фиг. е).
- 3) Отделете спринцовката.
- 4) Ако продуктът в спринцовката се запени, изчакайте, докато пяната спадне. Бавно приложете разтвора интравенозно посредством предоставената инфузионна система.



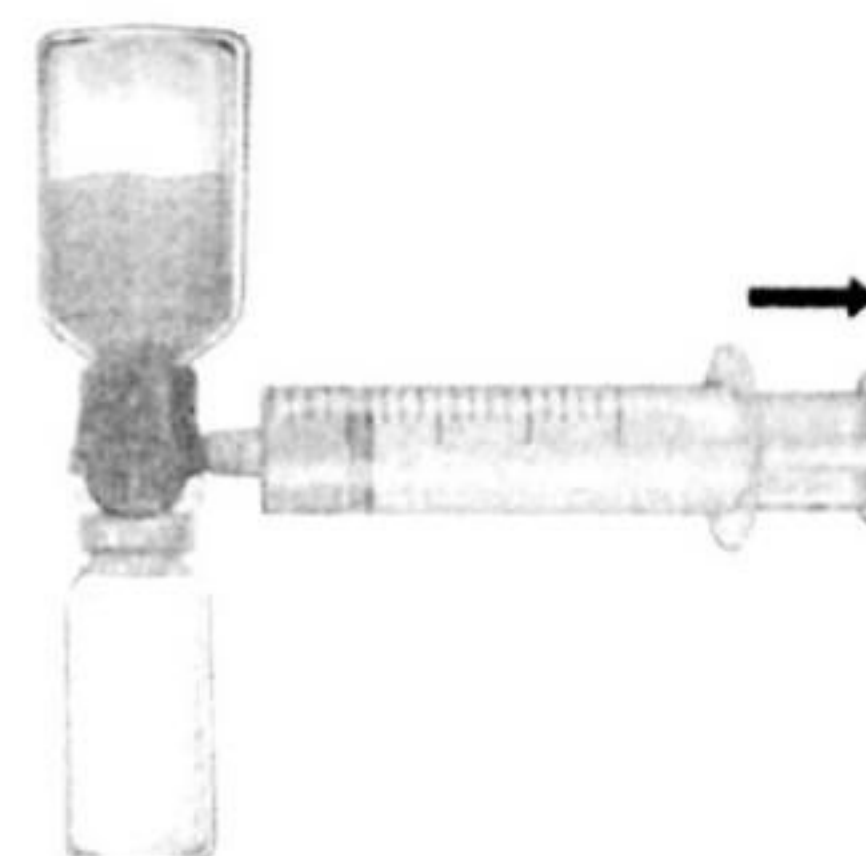
Фиг. г



Фиг. д



Фиг. е



Не надвишавайте скорост на инфузия от 10 U ФЕЙБА/kg телесно тегло в минута.

Ако сте използвали повече от необходимата доза ФЕЙБА

Моля информирайте незабавно Вашия лекар. Предозиране с ФЕЙБА може да повиши риска от нежелани събития като например тромбоемболия (образуване на кръвен съсирек със засядане в кръвоносните съдове), преразходна коагулопатия (ДИК) или инфаркт на миокарда. Някои от съобщените тромбоемболични събития се проявяват при дози над 200 U/kg или при пациенти с други рискови фактори за тромбоемболични събития. Ако се наблюдават признаци или симптоми на тромботични и тромбоемболични събития, инфузията трябва да бъде спряна незабавно и да се предприемат съответни диагностични и терапевтични мерки.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 човека)

Свръхчувствителност, главоболие, замаяност, хипотония, обрив, положителни резултати за повърхностен антиген на хепатит В.

Нежелани реакции с неизвестна честота (оценка на честотата не може да бъде направена от наличните данни)

Нарушения на кръвта и лимфната система: преразходна коагулопатия (ДИК), повишен титър на инхибитори

Нарушения на имунната система: анафилактични реакции, копривна треска по цялото тяло (уртикария)

Нарушения на нервната система: усещане за изтръпване на крайниците (хипестезия), патологични или отслабени усещания (парестезия), инсулт (тромботичен, емболичен), сънливост (сомноленция), променени вкусови усещания (дисгеузия)

Сърдечни нарушения: сърдечен удар (инфаркт на миокарда), сърцебиене (тахикардия)

Съдови нарушения: образуване на кръвен съсирек със засядане в кръвоносните съдове (тромбоемболични събития, венозна и артериална тромбоза), повишено кръвно налягане (хипертония), зачервяване



Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: запушване на белодробната артерия (белодробна емболия), стесняване на дихателните пътища (бронхоспазъм), хрипове, кашлица, задух (диспнея)

Стомашно-чревни нарушения: повръщане, диария, дискомфорт в коремната област, усещане за повдигане (гадене)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: усещане за изтръпване на лицето, подуване на лицето, езика и устните (ангиоедем), копривна треска по цялото тяло (уртикария), сърбеж (пруритус)

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: болка на мястото на инжектиране, общо неразположение, усещане за горещина, втрисане, треска, болка в гърдите, дискомфорт в гръдната област

Изследвания: понижаване на кръвното налягане, повишени нива на фибринов Д-димер в кръвта

Бързата интравенозна инфузия може да предизвика пронизваща болка и усещане за изтръпване на лицето и крайниците, както и понижаване на кръвното налягане.

След приложението на дози над максималната дневна доза и/или продължително приложение, и/или наличие на рискови фактори за тромбоемболия са наблюдавани случаи на инфаркт на миокарда.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 890 3417, уебсайт: www.bda.bg. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате ФЕЙБА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява под 25°C. Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.



6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа ФЕЙБА

Прах

- Активното вещество във флакона е активност, заобикаляща инхибитора на фактор VIII.
- 1 ml съдържа 100 U активност, заобикаляща инхибитора на фактор VIII.
- ФЕЙБА 100 U/ml се предлага в три различни опаковки:
 - Опаковката 500 U ФЕЙБА съдържа 500 U (единици) активност, заобикаляща инхибитора на фактор VIII в 200 – 600 mg човешки плазмен протеин.
 - Опаковката 1 000 U ФЕЙБА съдържа 1 000 U (единици) активност, заобикаляща инхибитора на фактор VIII в 400 – 1 200 mg човешки плазмен протеин.
 - Опаковката 2 500 U ФЕЙБА съдържа 2 500 U (единици) активност, заобикаляща инхибитора на фактор VIII в 1000 – 3 000 mg човешки плазмен протеин.

ФЕЙБА съдържа също фактори II, IX и X предимно в неактивирана форма, както и активиран фактор VII. Коагулационният антиген на фактор VIII (FVIII C:Ag), както и факторите на каликреин-кининовата система са налични само като следи или изобщо не се съдържат.

- Другите съставки са натриев хлорид и натриев цитрат.

Разтворител

- Вода за инжекции

Как изглежда ФЕЙБА и какво съдържа опаковката

Продуктът се предлага под формата на лиофилизиран прах или ронливо твърдо вещество с бял до безцветен или бледозелен цвят. Готовият за употреба разтвор е с pH между 6,5 и 7,3.

Прахът и разтворителят се предоставят във флакони, изработени от стъкло и затворени с гумени запушалки.

Вид опаковка: 1 x 500 U
1 x 1 000 U
1 x 2 500 U

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Съдържание на опаковката:

- 1 флакон с 500 U/1 000 U/2 500 U ФЕЙБА прах за инфузионен разтвор
- 1 флакон с 5 ml/10 ml/25 ml вода за инжекции
- 1 ВАРЖЕСТ II Hi-Flow за разтваряне
- 1 спринцовка за еднократна употреба
- 1 игла тип "бътерфлай"



Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Австрия

Производител

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Австрия

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в държавите — членки на Европейското икономическо пространство, под следните имена:

Австрия

FEIBA 100 E./ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung

България

FEIBA 100 U/ml powder and solvent for solution for infusion

Германия

FEIBA 500 E konzentriert
FEIBA 1000 E konzentriert
FEIBA 2500 E konzentriert

Гърция

FEIBA 100 U/ml κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση

Дания

Feiba

Естония

FEIBA

Ирландия

FEIBA 100 U/ml powder and solvent for solution for infusion

Испания

FEIBA 100 U/ml polvo y disolvente para solución para perfusión

Кипър

FEIBA 100 U/ml κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση

Латвия

Feiba 100 V/ml pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

Литва

Feiba 100 V/ml milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

Малта

FEIBA 100 U/ml powder and solvent for solution for infusion

Нидерландия

FEIBA 100 E/ML, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Норвегия

Feiba

Румъния

FEIBA 100 U/ml powder and solvent for solution for infusion

Словакия

FEIBA

Словения

FEIBA 100 e./ml prašek in vehikel za raztopino za infundiranje



Финландия

Feiba

Хърватска

FEIBA 100 U/ml prašak i otopalo za otopinu za infuziju

Чехия

FEIBA

Швеция

Feiba 100 enheter/ml pulver och vätska till infusionsvätska, lösning

Дата на последно преразглеждане на листовката 03/2024**Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:**

Лечението трябва да се предприеме и контролира от лекар с опит в лечението на нарушения на кръвосъсирването.

Дозировка

Дозировката и продължителността на лечението зависят от тежестта на хемостатичното нарушение, локализацията и степента на кръвоизлива, както и от клиничното състояние на пациента.

Дозировката и честотата на приложение трябва винаги да се определят според клиничната ефикасност във всеки отделен случай.

Като общо правило се препоръчва доза от 50 – 100 U ФЕЙБА на kg телесно тегло (т.т.), без обаче да се надвишава отделна доза от 100 U/kg телесно тегло и максимална дневна доза от 200 U/kg т.т., освен ако тежестта на кръвоизлива не изисква и не оправдава използването на по-високи дози.

Поради специфични за отделните пациенти фактори, повлияването от средствата, заобикалящи инхибитора може да е различно, като при дадено кървене пациентите, които не се повлияват достатъчно от едно средство се повлияват от друго. В случай на недостатъчно повлияване от едно средство, трябва да се обмисли употребата на друго.

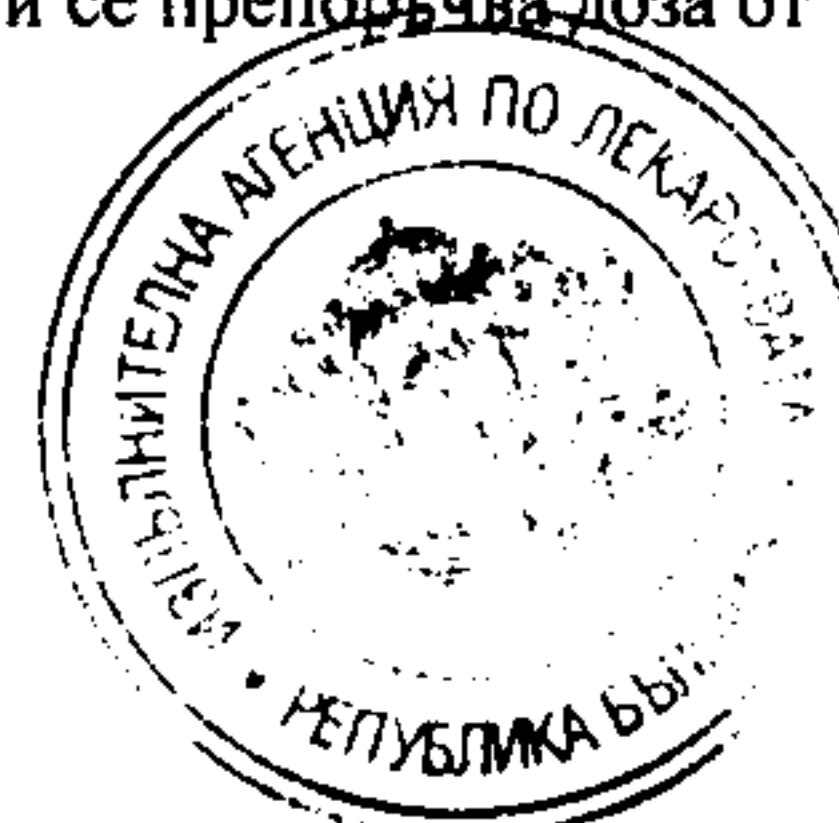
Педиатрична популация

Опитът при деца на възраст под 6 години е ограничен. Дозовият режим при възрастни трябва да бъде адаптиран към клиничното състояние на детето.

1) Спонтанен кръвоизлив**Ставни, мускулни и мекотъканни кръвоизливи**

При леки до умерено тежки кръвоизливи се препоръчва доза от 50 – 75 U/kg телесно тегло на 12-часови интервали. Лечението трябва да продължи до явно подобрене на клиничните симптоми, напр. намаляване на болката, спадане на отока или раздвижване на ставата.

При тежки мускулни и мекотъканни кръвоизливи, напр. ретроперитонеални се препоръчва доза от 100 U/kg телесно тегло на 12-часови интервали.

Кръвоизливи от лигавици

Препоръчва се доза от 50 U/kg телесно тегло на всеки 6 часа при внимателно наблюдение на пациента (визуален контрол на кръвоизлива, повторно определяне на хематокрита). Ако кръвоизливът не спира, дозата може да бъде увеличена до 100 U/kg телесно тегло, без обаче да се надвишава дневна доза от 200 U/kg телесно тегло.

Други тежки кръвоизливи

При тежки кръвоизливи, като например в ЦНС се препоръчва доза от 100 U/kg телесно тегло на 12-часови интервали. В отделни случаи ФЕЙБА може да се приложи на 6-часови интервали до постигане на ясно изразено клинично подобрене. (Не трябва да се надвишава максималната дневна доза от 200 U/kg телесно тегло!).

2) Хирургични операции

При хирургични интервенции, предоперативно може да се приложи първоначална доза от 100 U/kg т.т., като след 6 – 12 часа може да се приложи допълнителна доза от 50 – 100 U/kg телесно тегло. Като следоперативна поддържаща доза може да се прилагат 50 – 100 U/kg телесно тегло на 6 – 12-часови интервали. Дозировката, интервалите между дозите и продължителността на пред- и следоперативното лечение се определят според хирургичната интервенция, общото състояние на пациента и клиничната ефикасност във всеки отделен случай. (Не трябва да се надвишава максималната дневна доза от 200 U/kg т.т.!).

3) Профилактика при пациенти с хемофилия А с наличие на инхибитори

- **Профилактика на кръвоизливи при пациенти с висок титър на инхибитори и чести кръвоизливи след неуспешна индукция на имунен толеранс (ITI) или когато не е обмисляна ITI:**
Препоръчва се доза от 70 – 100 U/kg телесно тегло през ден. При необходимост дозата може да бъде увеличена до 100 U/kg телесно тегло на ден или да бъде намалена постепенно.
- **Профилактика на кръвоизливи при пациенти с висок титър на инхибитори по време на индукция на имунен толеранс (ITI):**
ФЕЙБА може да се прилага едновременно с фактор VIII в дози от 50 – 100 U/kg телесно тегло два пъти дневно, докато титърът на инхибиторите на фактор VIII не се понижи до <2 BU. *

* 1 Бетезда единица (BU) се определя като количеството антитела, което инхибира 50% от активността на фактор VIII в инкубирана плазма (2 h при 37°C).

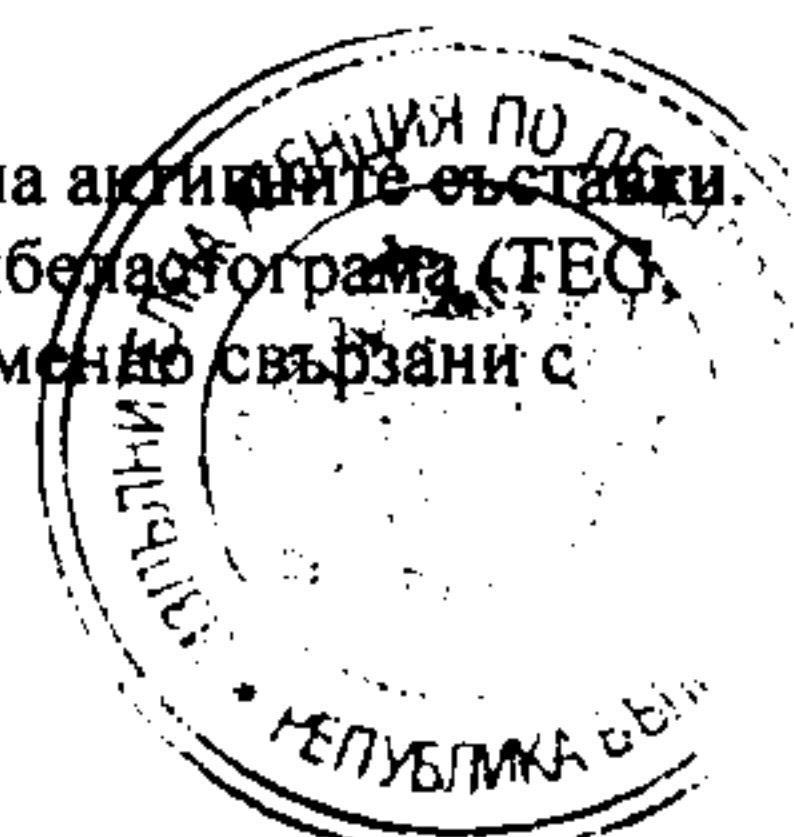
4) Употреба на ФЕЙБА при специални групи пациенти

ФЕЙБА е използван също в комбинация с концентрат на фактор VIII за дългосрочно лечение с цел постигане на пълно и постоянно елиминиране на инхибитора на фактор VIII.

Наблюдение

В случай на недостатъчно повлияване от лечението с продукта се препоръчва определяне на общия брой тромбоцити, тъй като се счита, че за да има ефикасност е необходим достатъчен брой функционално пълноценни тромбоцити.

Поради сложния механизъм на действие не е възможно пряко наблюдение на активните съставки. Коагулационните тестове, като например време на съсирване (WBCT), тромбеластограма (TEG, г-стойност) и aPTT, обикновено показват само леко скъсяване и не са непременно свързани с



клиничната ефикасност. Затова имат ограничено значение при контролиране на лечението с ФЕЙБА.

Начин на приложение

ФЕЙБА се прилага бавно интравенозно. ФЕЙБА трябва да се влива със скорост на инфузия от 2 U/kg телесно тегло в минута. При пациенти, които понасят добре скоростта на инфузия от 2 U/kg телесно тегло в минута, при следващите инфузии скоростта може да се увеличи до максимум 10 U/kg телесно тегло в минута.

ФЕЙБА трябва да се разтвори непосредствено преди приложение. Разтворът трябва да се използва незабавно (тъй като продуктът не съдържа консерванти). Не използвайте разтвори, които са мътни или имат отлагания. Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Контролиране на лечението

Не трябва да се надвишават отделни дози от 100 U/kg телесно тегло и дневни дози от 200 U/kg телесно тегло. Пациентите, на които се прилагат 100 U/kg телесно тегло или повече, трябва да бъдат наблюдавани внимателно, особено за развитие на ДИК и/или остра коронарна исхемия, както и за симптоми на други тромботични или тромбоемболични събития. Високи дози ФЕЙБА трябва да се прилагат само докато е абсолютно необходимо за спиране на кръвоизлива.

Ако възникнат клинично значими промени в кръвното налягане или пулсовата честота, респираторен дистрес, кашлица или гръдна болка, инфузията трябва да бъде спряна незабавно и да се предприемат съответни диагностични и терапевтични мерки. Лабораторните резултати, показателни за ДИК са понижаване на фибриногена, понижен общ брой тромбоцити и/или наличие на продукти от разграждането на фибрина/фибриногена (FDP). Друг показател за ДИК е ясно изразеното удължаване на тромбиновото време, протромбиновото време или aPTT. При пациенти с хемофилия с инхибитори или с придобити инхибитори на фактори VIII, IX и/или XI, основното заболяване удължава aPTT.

Приложението на ФЕЙБА при пациенти с инхибитори може да доведе до първоначално анамнестично повишение в нивата на инхибиторите. При продължително приложение на ФЕЙБА, инхибиторите може да се понижат с времето. От клиничните и литературните данни се предполага, че ефикасността на ФЕЙБА не се намалява.

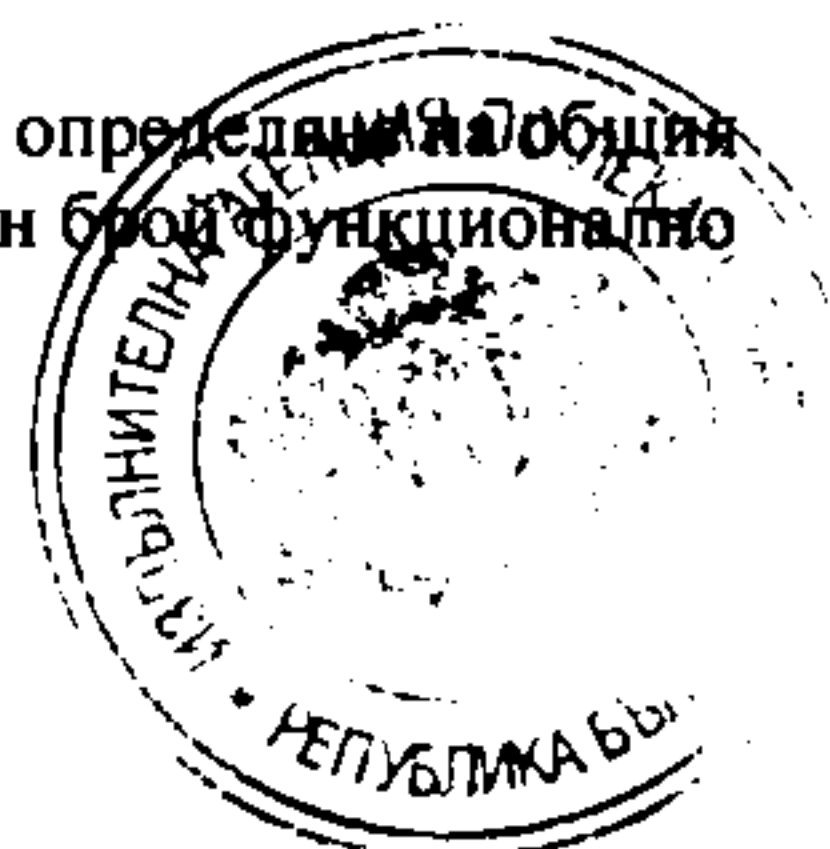
При лекувани с ФЕЙБА пациенти с хемофилия с инхибитори или с придобити инхибитори на коагулационните фактори, може да има повишена склонност към кръвоизливи, както и едновременно с това – по-висок риск от тромбоза.

Лабораторни изследвания и клинична ефикасност

In vitro тестовете за доказване на ефикасност като например aPTT, време на съсирване (WBST) и тромбеластограма (TEG), не съответстват непременно на клиничната картина. Затова опитите да бъдат нормализирани тези стойности чрез увеличаване на дозата на ФЕЙБА могат да се окажат неуспешни и даже се отхвърлят, поради потенциалния риск от развитие на ДИК чрез предозиране.

Значение на общия брой тромбоцити

В случай на недостатъчно повлияване от лечението с ФЕЙБА се препоръчва определяне на общия брой тромбоцити, тъй като за ефикасност на ФЕЙБА е необходим достатъчен брой функционално пълноценни тромбоцити.



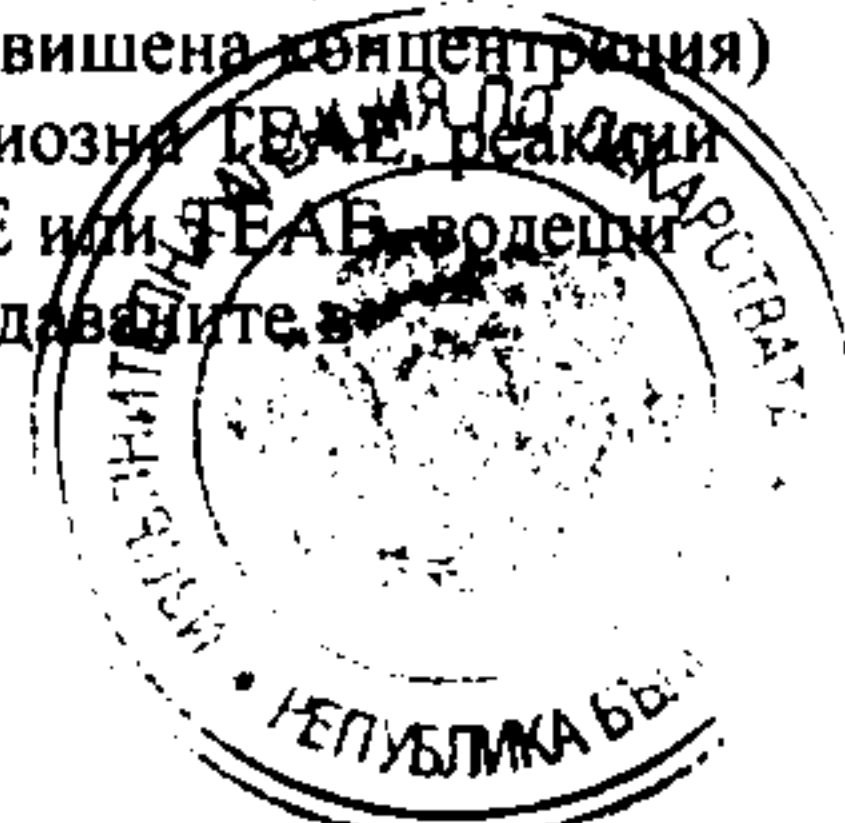
Лечение на пациенти с хемофилия В с наличие на инхибитори

Опитът при пациенти с хемофилия В с наличие на инхибитори на фактор IX е ограничен, поради рядкото разпространение на заболяването. Петима пациенти с хемофилия В с наличие на инхибитори са лекувани с ФЕЙБА по време на клиничните изпитвания на лечението при поискване, профилактиката или за хирургични намеси.

В проспективно, открито, рандомизирано, паралелно клинично проучване при пациенти с хемофилия А или В с наличие на персистиращи високи титри на антитела (090701, PROOF), 36 пациенти са рандомизирани към профилактично лечение с продължителност 12 месеца $\pm$ 14 дни или към лечение при поискване. В рамото на профилактиката 17 пациенти са приемали 85 ± 15 U/kg ФЕЙБА, прилагани през ден, а в рамото на лечението при поискване 19 пациенти са лекувани индивидуално по преценка на лекаря. В рамото на лечението при поискване са лекувани двама пациенти с хемофилия В с наличие на инхибитори, а в рамото на профилактиката – един пациент с хемофилия В. Медианата на ABR (средногодишна честота на кръвоизливи) за всички видове кръвоизливи при пациентите в рамото на профилактиката (медиана на ABR = 7,9) е по-малка от тази при пациентите в рамото на лечението при поискване (медиана на ABR = 28,7), което възлиза на 72,5% понижение в медианата на ABR между рамената.

В друго проведено проспективно, неинтервенционално, наблюдателно проучване на периперативната употреба на ФЕЙБА (PASS-INT-003, SURF) са извършени общо 34 хирургични процедури при 23 пациенти. Повечето пациенти (18) са имали вродена хемофилия А с наличие на инхибитори, двама с хемофилия В с наличие на инхибитори и трима с придобита хемофилия А с наличие на инхибитори. Продължителността на експозицията на ФЕЙБА варира от 1 до 28 дни със средна стойност от 9 дни и медиана от 8 дни. Средната кумулативна доза е 88 347 U, а медианата на дозата – 59 000 U. При пациентите с хемофилия В с наличие на инхибитори най-продължителната експозиция на ФЕЙБА е 21 дни, а максималната приложена доза – 7 324 U. Освен това са съобщени 48 случая, в които ФЕЙБА е използван за лечение и профилактика на кръвоизливи при пациенти с хемофилия В с наличие на инхибитор на фактор IX (34 пациенти с хемофилия В с наличие на инхибитори са лекувани при поискване, шестима – профилактично и осем – при хирургични процедури).

Поносимостта и безопасността на ФЕЙБА, разтворен в обичаен или 50% намален обем и с по-бързи скорости на инфузия, при пациенти с хемофилия с наличие на инхибитори са изследвани в проспективно, открито и рандомизирано кръстосано проучване (091501). Тридесет и трима пациенти са лекувани, а двадесет и осем пациенти са завършили проучването. В проучването ФЕЙБА се разтваря в 50% намален обем (концентрация 100 U/ml) и се влива интравенозно със скорости на инфузия от 2, 4 и 10 U/kg/min в обозначената доза от $85 \text{ U/kg} \pm 15 \text{ U/kg}$ за всички пациенти. Първичните крайни точки са поносимост и безопасност с 50% намален обем (повишена концентрация) при стандартна и повишена скорост на инфузия. Проучването показва, че както по-високата концентрация (100 U/ml), така и по-високите скорости на инфузия (4 и 10 U/kg/min) се понасят добре и че профилът на безопасност е сравним в обозначената доза от $85 \text{ U/kg} \pm 15 \text{ U/kg}$. Пациентите, които са получили 50% намален обем (повишена концентрация) при стандартна скорост на инфузия от 2 U/kg/min, са имали сходна честота на свързаните с лечението нежелани събития (treatment emergent adverse events, TEAE) в сравнение с тези, които са получили обичайния обем (концентрация 50 U/ml) при същата скорост на инфузия. При скорост на инфузия от 4 U/kg/min не са докладвани свързани TEAE. При пациентите, които са получили 50% намален обем (100 U/ml) при скорост на инфузия от 10 U/kg/min, е възникнало 1 свързано несериозно TEAE. Освен това при пациентите, които са получили 50% намален обем (повишена концентрация) при повишени скорости на инфузия от 4 и 10 U/kg/min, не са възникнали сериозни TEAE, реакции на свръхчувствителност, реакции на мястото на инфузия, тромботични TEAE или TEAE, водещи до спиране на лечението или прекратяване на проучването. Като цяло наблюдаваните в



проучването ТЕАЕ съответстват на познатия профил на безопасност на ФЕЙБА при пациенти с хемофилия с наличие на инхибитори.

В открито, неконтролирано, неинтервенционално наблюдателно проучване за безопасността на ФЕЙБА след издаване на разрешение за употреба (PASS-EU-006) 75 пациенти (средна възраст 34,8 години, 70 мъже и 5 жени), от които 73 с хемофилия А с наличие на инхибитори и 2 с хемофилия В с наличие на инхибитори, са лекувани с ФЕЙБА. От 65 пациенти с вродена хемофилия 63 са с вродена хемофилия А, а 2 – с вродена хемофилия В. В началото на проучването на 43 пациенти е бил предписан ФЕЙБА за профилактика, а на 32 – ФЕЙБА за лечение при поискване. По-високи скорости на инфузия (>2 U/kg/min) са използвани при 6 педиатрични пациенти на възраст между 11 месеца и 11 години и при 5 юноши на възраст между 13 и 16 години. От 320 инфузии с налична скорост на инфузия при 7 педиатрични и 6 юношески пациенти има 129 инфузии (40,3%) при 2 пациенти (и двамата педиатрични) със скорост на инфузия >10 U/kg/min, 26 инфузии (8,1%) при 7 пациенти (4 педиатрични; 3 юноши) със скорост на инфузия >4 и ≤ 10 U/kg/min, 135 инфузии (42,2%) при 7 пациенти (3 педиатрични; 4 юноши) със скорост на инфузия >2 и ≤ 4 U/kg/min и 30 инфузии (9,4%) при 3 пациенти (1 педиатричен; 2 юноши) със скорост на инфузия ≤ 2 U/kg/min.

Има също единични съобщения относно употребата на ФЕЙБА при лечението на пациенти с придобити инхибитори на фактори X, XI и XIII.

В редки случаи, ФЕЙБА може също да се използва при пациенти с инхибитори на фактор на von Willebrand.

